

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EP 04/105 31

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 2.5 NOV 2004

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

103 44 294.4

Anmeldetag:

23. September 2003

Anmelder/Inhaber:

EVOTEC Technologies GmbH,
40225 Düsseldorf/DE

Bezeichnung:

Klimakammer

IPC:

C 12 M 1/12

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 21. Oktober 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Kahle

032217de/KB/we
23. September 2003

Klimakammer

Die Erfindung betrifft eine Klimakammer, die insbesondere für chemische und/oder biologische Proben geeignet ist.

Bei chemischen und/oder biologischen Proben, wie beispielsweise Zellen, ist es beispielsweise zum Untersuchen des Zellwachstums oder anderer Reaktionen erforderlich, die Probe über einen längeren Zeitraum einem definierten Klima auszusetzen. Insbesondere ist bei dem Klima die Temperatur und der Feuchtigkeitsgehalt innerhalb eines Klimaraumes, in dem die Probe angeordnet ist, von großer Bedeutung. Ferner können Gasbestandteile, wie die Menge an CO₂ etc., relevant sein.

Aus JP 2003107364 ist eine Klimakammer bekannt, innerhalb der ein Probenträger angeordnet ist. Der gebildete Klimaraum umschließt ausschließlich den Probenträger und weist einen transparenten Deckel auf, um mit Hilfe einer Untersuchungsvorrichtung, wie einem Mikroskop, die Probe zu untersuchen bzw. zu beobachten. Das Vorsehen einer derartigen Klimakammer hat den Nachteil, dass die Untersuchungsvorrichtung einen relativ großen Abstand zur Probe aufweisen muss. Ferner erfolgt die Beobachtung der Probe durch einen transparenten Deckel, so dass auf Grund von Brechungen und dgl. optische Signale verfälscht werden können.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Klimakammer zu schaffen, in der die Untersuchungsmöglichkeiten einer Probe verbessert werden.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Erfindungsgemäß umschließt ein durch ein Gehäuse gebildeter Klimaraum der Klimakammer eine Untersuchungsvorrichtung, wie ein Mikroskop oder dgl., zumindest teilweise. Somit sind insbesondere die wesentlichen Bestandteile einer Untersuchungsvorrichtung, beispielsweise die Optik und die Beleuchtung eines Mikroskops, innerhalb des Klimaraums angeordnet. Insbesondere die Optikeinrichtung oder ein anderer Teil einer Untersuchungseinrichtung kann somit sehr nahe an die zu untersuchende Probe herangeführt werden, ohne dass eine die Messergebnisse verfälschende Außenwand oder ein Deckel einer Klimakammer zwischen der Probe und der Untersuchungsvorrichtung angeordnet sein muss.

Ferner weist die erfindungsgemäße Klimakammer eine Einlassöffnung auf, durch die ein klimatisierender Mediumstrom in den Klimaraum eingeleitet werden kann. Insbesondere handelt es sich hierbei um das Zuführen von Luft einer beispielsweise definierten Luftfeuchtigkeit und/ oder Temperatur. Ggf. kann auch der Bestandteil von Gasen, wie beispielsweise CO_2 , definiert sein. Da der Mediumstrom insbesondere eine relativ hohe Luftfeuchtigkeit aufweisen kann, um die Luftfeuchtigkeit in dem Klimaraum zu erhöhen, besteht die Gefahr des Kondensierens an kalten Bauteilen, wie dem Probenträger und insbesondere Teilen der Untersuchungsvorrichtung. Da das Kondensieren an derartigen Bauteilen zu erheblichen Verfälschungen der Untersuchungsergebnisse führen kann, ist der Mediumstrom erfindungsgemäß derart in den Klimaraum eingeleitet, dass zumindest ein Teil des Mediumstroms die Untersuchungsvorrichtung und/ oder den Probenträger anströmt. Vorzugsweise erfolgt sowohl ein Anströmen des Probenträgers als auch der kritischen Bauteile

der Untersuchungsvorrichtung. Hierdurch ist ein Kondensieren in diesem Bereich vermieden.

Vorzugsweise weist die Klimakammer eine Ausrichteinrichtung auf, um den Mediumstrom auf die entsprechenden Teile der Untersuchungsvorrichtung und/ oder den Probenträger zu richten. Bei der Ausrichteinrichtung kann es sich um eine Seitenwand des Gehäuses handeln, die die Einlassöffnung aufweist und in einem bestimmten Winkel zu den anzuströmenden Teilen ausgerichtet ist. Hierbei ist der Winkel von der Bauart des Mikroskops abhängig. Vorzugsweise beträgt der Anströmwinkel gegenüber dem Probenträger, vorzugsweise gegenüber einer Unterseite des Probenträgers, 30° - 60° , vorzugsweise 40° - 50° . Bei einem in dem Klimaraum horizontal angeordneten Probenträger, bei dem es sich vorzugsweise um eine Mikrotiterplatte handelt, erfolgt das Anströmen von seitlich unten. Vorzugsweise ist die Ausrichteinrichtung verstell- und/ oder justierbar. Dies kann durch Vorsehen einer gesonderten Ausrichteinrichtung realisiert werden. Es ist auch möglich, die Lage eines Zuführschlauchs, durch den der Mediumstrom den Klimaraum zugeführt wird, bzgl. der Einlassöffnung zu verschwenken und somit den Anströmwinkel einzustellen. Auch das Vorsehen von Strömungsleitelementen bzw. -blechen u.ä. ist möglich.

Vorzugsweise ist der Mediumstrom derart ausgerichtet, dass 50% - 70% des Mediumstroms die entsprechenden Teile, d.h. insbesondere die Optik der Untersuchungsvorrichtung und den Probenträger, anströmen. Hierdurch kann in bevorzugter Weise einerseits ein Erwärmen der kondensatempfindlichen Bauteile, wie der Linsen, der Beleuchtung des Probenträgers, realisiert werden und somit ein Kondensieren der Feuchtigkeit verhindert werden und zusätzlich ein gleichmäßiges Erwärmen des Klimaraums erzielt werden.

Des Weiteren ist vorzugsweise in der Nähe des Probenträgers ein Temperatursensor angeordnet. Mit Hilfe einer entsprechenden Regelungseinrichtung kann somit die Temperatur im Bereich des Probenträgers sehr genau eingestellt werden. Zusätzlich kann vorzugsweise ebenfalls im

Bereich des Probenträgers ein Feuchtigkeitssensor, ein Gassensor etc. vorgesehen sein. Besonders bevorzugt ist es, die Sensoren, insbesondere den Temperatursensor, unterhalb des Probenträgers anzuordnen. Dies ist insbesondere bei Titerplatten vorteilhaft, da somit die Temperatur in der Nähe des Titerplattenbodens und somit annähernd die Temperatur des Titerplattenbodens selbst bestimmt wird. Mit dem Boden kommt die Probe unmittelbar in Kontakt, so dass durch die Anordnung des Temperatursensors nahe und unterhalb des Probenträgers annähernd die Temperatur der Probe bestimmt werden kann. Dies wäre bei dem Anordnen des Temperatursensors oberhalb des Probenträgers nicht in dieser Genauigkeit möglich, da beispielsweise zwischen einem Deckel des Probenträgers und der Probe selbst ein Luftpolster vorhanden ist, das den Wärmeübergang zwischen dem Probenträger und der Probe verschlechtert.

Besonders bevorzugt ist es, dass das Gehäuse zusätzlich eine Auslassöffnung aufweist, so dass das einströmende Medium nicht nur als Leckagemedium den Klimaraum verlässt. Dies hat den Vorteil, dass die Menge an zugeführtem Medium sehr hoch sein kann, ohne Druck innerhalb des Klimaraums aufzubauen. Vorzugsweise ist mit der Auslassöffnung ein Abführkanal, wie ein Schlauch oder dgl., verbunden. Dieser führt vorzugsweise zu einer Klimaerzeugungseinrichtung, so dass der Mediumstrom in einem geschlossenen System im Kreis gepumpt wird. Mit Hilfe der Klimaerzeugungseinrichtung wird beispielsweise Dampf zur Erhöhung der Luftfeuchtigkeit erzeugt und/ oder der Mediumstrom erwärmt und/ oder Gase eingeleitet.

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Form des Gehäuses strömungsoptimiert ausgebildet. Dies hat zur Folge, dass sich auf der Gehäuseinnenwand allenfalls eine sehr geringe Menge an Kondensat bildet. Die Strömungsoptimierung kann vorzugsweise dadurch erzielt werden, dass einander benachbarte Wände in einem Winkel von mindestens 90° zueinander angeordnet sind. Bevorzugt ist es, die Gehäusewände in einem Winkel von mehr als 90°, insbesondere von mehr als 120° zueinander anzuordnen. Dies hat zur

Folge, dass der Mediumstrom an der Innenseite des Gehäuses entlang gleitet und kaum „tote Ecken“ auftreten.

Nachfolgend wird die Erfindung anhand einer bevorzugten Ausführungsform unter Bezugnahme auf die anliegenden Zeichnungen näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische, teilweise geschnittene Seitenansicht der auf ein Mikroskop aufgesetzten Klimakammer, und

Fig. 2 eine schematische, teilweise geschnittene Schnittansicht entlang der Linie II-II in Fig. 1.

Eine Klimakammer besteht aus mehreren Seitenwänden 12, 14 (Fig. 2), einer Vorderwand 16 (Fig. 1), einer Rückwand 18, einer Deckwand 20 und einer Bodenwand 22. Durch die Wände 12 - 22 ist ein Gehäuse 24 gebildet, das einen Klimaraum 26 ausbildet. Das Gehäuse 24 weist in der Bodenwand 22 sowie in der Vorderwand 16 eine Ausnehmung auf, so dass das Gehäuse 24 auf ein Mikroskop 28 aufgesetzt werden kann. Die Vorderwand 16 sowie die Bodenwand 22 weisen Dichtelemente 27 auf, die an der Untersuchungsvorrichtung bzw. dem Mikroskop 28 anliegen und den Klimaraum 26 nach außen im Wesentlichen dicht abschließen. Wesentliche Bestandteile der Untersuchungsvorrichtung, bei der es sich im dargestellten Ausführungsbeispiel um ein Mikroskop 28 handelt, sind somit innerhalb des Klimaraums 26 angeordnet. Hierbei handelt es sich insbesondere um eine üblicherweise mehrere Linsen aufweisende Optikeinrichtung 30 sowie eine Beleuchtungseinrichtung 32. Ferner ist ein üblicherweise verschiebbarer Probentisch 34 und ein auf dem Probentisch 34 angeordneter Probenträger 36, bei dem es sich insbesondere um eine Mikrotiterplatte handelt, innerhalb des Klimaraums 26 angeordnet.

Um in dem Klimaraum 26 über einen längeren Zeitraum von mehreren Stunden oder auch mehreren Tagen ein gleichmäßiges Klima erzeugen zu können, weist die Seitenwand 14 eine Einlassöffnung 38 auf, die mit einem Schlauch 40 oder einer anderen Zuführeinrichtung zur Zuführung eines Mediumstroms 42 verbunden ist. Bei dem Mediumstrom 42 handelt es sich vorzugsweise um einen Luftstrom, wobei insbesondere die Feuchtigkeit, die Temperatur und ggf. der Gasgehalt einzelner in dem Mediumstrom vorhandener Gase mit Hilfe einer externen Klimaregeleinrichtung eingestellt wird. Der Mediumstrom 42 ist derart ausgerichtet, dass er bei einem horizontal angeordneten Probenträger 36 seitlich unterhalb des Probenträgers 36 (Fig. 2) angeordnet ist. Ein bevorzugter Anströmwinkel α beträgt hierbei gegenüber dem Probenträger 36 $30^\circ - 60^\circ$. Innerhalb des Mediumstroms 42 befindet sich neben dem Probenträger 36 auch die Optikeinrichtung 30 sowie die Beleuchtungseinrichtung 32. Insbesondere erfolgt durch den Mediumstrom 42 ein Anströmen einer Unterseite 44 des Probenträgers 36, so dass die innerhalb des Probenträgers angeordnete chemische und/ oder biologische Probe gut temperiert werden kann.

Um die Temperatur im Bereich des Probenträgers 36 und somit annähernd die Temperatur der Probe selbst gut messen zu können, ist unterhalb des Probenträgers 36 ein Temperatursensor 46 angeordnet.

Des Weiteren weist das Gehäuse 24 in der Rückwand 18 eine Auslassöffnung 48 auf. Die Auslassöffnung 48 ist ebenfalls mit einem Schlauch oder dgl. verbunden und leitet den Mediumstrom wieder zurück zu einem Klimaregelgerät, so dass ein Kreislauf des Mediumstroms gewährleistet ist. Die Auslassöffnung 48 ist im Wesentlichen gegenüber der Einlassöffnung 38 angeordnet, um ein möglichst gleichmäßiges Durchströmen des Klimaraums 26 zu gewährleisten. Im Übrigen ist auch die Gehäuseform des Gehäuses 24 möglichst strömungsoptimiert ausgebildet, wobei die in den Zeichnungen dargestellte Ausführungsform vereinfacht dargestellt ist. Insbesondere sind benachbarte Seitenwände vorzugsweise in einem Winkel von mindestens 90° , insbesondere mindestens 120° zueinander angeordnet. Um beispielsweise „tote Ecken“ zu vermeiden,

könnte zwischen der Rückwand 18 und der Deckwand 20 eine zusätzliche, in Fig. 1 von der Rückwand 18 innerhalb des Klimaraums 26 zur Deckwand 20 verlaufende Wand eingesetzt werden. Hierdurch sind zwischen der Rückwand 18 und der eingesetzten Wand sowie zwischen der Deckwand 20 und der eingesetzten Wand jeweils Winkel von über 90° realisiert. Ferner können die Ecken mit einem Radius versehen werden, um die Bildung von Kondensat in derartigen Ecken zu vermeiden.

Vorzugsweise weist das Gehäuse 24 eine Tür auf, um auf einfache Weise den Probenenträger 36 austauschen zu können. Die Tür kann beispielsweise in der Vorderwand 16 vorgesehen und insbesondere auch verschließbar sein.

Die erfindungsgemäße Klimakammer ist insbesondere für konfokale Mikroskope geeignet wobei es sich hierbei um bildergebende oder nicht bildgebende konfokale Mikroskope handeln kann. Ein bildgebendes insbesondere konfokales Mikroskop weist vorzugsweise zur Aufnahme eines Bildes einer Probe ein CCD-Array oder dergleichen auf.

Patentansprüche

1. Klimakammer, insbesondere für chemische und/ oder biologische Proben, mit

einem einen Klimaraum (26) bildenden Gehäuse (24),

einer zumindest teilweise in dem Klimaraum angeordneten Untersuchungsvorrichtung (28) zur Untersuchung der Probe und

einer in dem Gehäuse (24) vorgesehenen Einlassöffnung (38) zum Zuführen eines klimatisierenden Mediumstroms (42),

wobei der Mediumstrom (42) zumindest teilweise die Untersuchungsvorrichtung (28) und/ oder einen in dem Klimaraum (26) angeordneten Probenträger (36) anströmt.
2. Klimakammer nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Ausrichteinrichtung (14) zum Ausrichten des Mediumstroms (42).
3. Klimakammer nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Mediumstrom (42) derart ausgerichtet ist, dass der Mediumstrom (42) gegen eine Unterseite (44) des Probenträgers strömt.
4. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Einlassöffnung (38) bei horizontal angeordnetem Probenträger (36) seitlich unterhalb des Probenträgers (36) angeordnet ist.
5. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 4, gekennzeichnet durch einen Anströmwinkel (α) von 30° - 60° gegenüber dem Probenträger (36).

6. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Mediumstrom (42) derart ausgerichtet ist, dass mindestens 50% - 70% des Mediumstroms (42) die Untersuchungsvorrichtung (28) und/oder den Probenträger (36) anströmen.
7. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, dass kondensatempfindliche Bauteile (30, 32, 34) der Untersuchungsvorrichtung (28) in dem Mediumstrom (42) angeordnet sind.
8. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 7, gekennzeichnet durch einen nahe des Probenträgers (36), insbesondere nahe der Unterseite (44) des Probenträgers (36) angeordneten Temperatursensor (46).
9. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 8, gekennzeichnet durch eine im Gehäuse (24) vorgesehene Auslassöffnung (48), die vorzugsweise im Wesentlichen der Einlassöffnung (38) gegenüberliegend angeordnet ist.
10. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Gehäuseform strömungsoptimiert ausgebildet ist.
11. Klimakammer nach einem der Ansprüche 1 - 10, dadurch gekennzeichnet, dass benachbarte Gehäusewände (12, 14, 16, 18, 20, 22) einen Winkel von mindestens 90°, vorzugsweise mindestens 120° zueinander aufweisen.

Zusammenfassung

Eine Klimakammer, die insbesondere für chemische und/ oder biologische Proben geeignet ist, weist einen Klimaraum (26) auf, der durch ein Gehäuse (24) gebildet ist. Innerhalb des Klimaraums (26) ist eine Untersuchungsvorrichtung (28), wie ein Mikroskop, zumindest teilweise angeordnet. Ferner weist das Gehäuse (24) eine Einlassöffnung (38) zum Zuführen eines klimatisierenden Mediumstroms (42) auf. Um ein Kondensieren an kondensatempfindlichen Bauteilen (30, 32, 34) zu verhindern, ist der Mediumstrom (42) derart angeordnet, dass er zumindest teilweise die Untersuchungsvorrichtung (28) und/ oder den Probenträger (36) anströmt.

(Fig. 2)

- 1/1 -

